

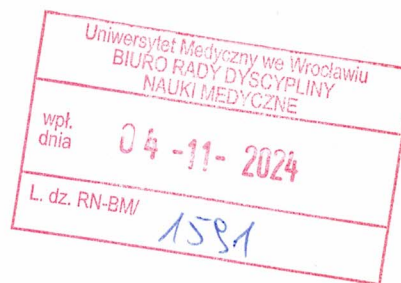
Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
RADA DYSCYPLINY NAUKI MEDYCZNE

Przewodniczący

prof. dr hab. Joanna Maj

(2)

04-11-2024



Wrocław 26.10.2024

Prof. dr hab. Dorota Zyśko

Opinia Recenzenta

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska lekarz Katarzyny Bator-Dziubaty pt. „Dializa otrzewnowa u pacjentów z cukrzycą i bez cukrzycy-ścieżki kliniczne na podstawie 15 letniej obserwacji ośrodka” jest monografią i ma poprawny układ pracy naukowej z prawidłową strukturą podziału treści. Rozprawa składa się ze wstępu, celu pracy, materiału i metodyki, wyników, omówienia oraz wniosków.

Dodatkowo dołączone są: wykaz stosowanych skrótów, streszczenia rozprawy w języku polskim i angielskim, spisu rycin, tabel oraz spis wykorzystanego piśmiennictwa.

We wstępie Doktorantka przedstawia najpierw definicję przewlekłej choroby nerek. Przypomnienie tej definicji jest istotne z tego względu, że rzadko w praktyce stawiane jest takie rozpoznanie u pacjentów z nieznacznie podwyższonym stężeniem kreatyniny w surowicy. Szczegółowe omówienie znaczenia stężenia cystatyny C, albuminurii z podaniem kryteriów diagnostycznych, metod oznaczeń klirensu kreatyniny ma również duży walor dydaktyczny. Problem występowania przewlekłej choroby nerek dotyczy w ogólnej populacji prawie 12% pacjentów, a w niektórych podgrupach pacjentów z wielochorobowością prawie 50% osób.

Doktorantka podkreśliła również różnice między cukrzycową chorobą nerek a niecukrzycową chorobą nerek, oraz przypominała o możliwości współistnienia tych stanów. Ta część wstępu napisana jest bardzo przejrzysto i umożliwia łatwe zaznajomienie się z prezentowanym tematem. W kolejnej części wstępu Doktorantka szczegółowo omówiła problem leczenia nerkozastępczego: w syntetyczny sposób zostały przedstawione wskazania do leczenia nerkozastępczego, rys historyczny dializy otrzewnowej, aspekty dotyczące współczesnego

leczenia dializą otrzewnową, techniczne aspekty prowadzenia leczenia metodą dializ otrzewnowych oraz znaczenie resztkowej funkcji nerek. Wstęp napisany jest napisanym poprawnym językiem, ma zachowaną ciągłość wyводу i dowodzi znajomości poruszanego tematu przez Doktorantkę

Celem pracy było przedstawienie ścieżek klinicznych pacjentów leczonych dializą otrzewnową. Doktoranta określiła szereg celów szczegółowych, które pomogły usystematyzować zbieranie danych i prezentację wyników.

Wiedza o skuteczności metody leczniczej uzyskana w obserwacji prowadzonej poza badaniami klinicznymi jest bardzo istotna, ponieważ może pomóc zidentyfikować problemy, które w ściśle kontrolowanym środowisku badania klinicznego mogły zostać nie zauważone. Z tego względu uważam, że podjęty przez Doktorantkę temat jest istotny, ma aspekt praktyczny służący rozwiązaniu problemu klinicznego. Podjęta tematyka badawcza jest trafna, a jej oryginalność polega na poszukiwaniu czynników powiązanych z czasem trwania dializy otrzewnowej podczas gdy większość autorów koncentruje się na występowaniu jej powikłań.

Doktorantka prawidłowo skonstruowała badanie: przedstawione zostały kryteria włączenia do badania i wyłączenia z badania, wyszczególnione zbierane dane, jednoznacznie zdefiniowano punkty końcowe.

W trakcie zbierania i analizy uzyskanych danych pierwotnym założeniem było porównanie pacjentów z cukrzycą bez cukrzycy. W kolejnym etapie Doktorantka dołączyła porównania podgrup pacjentów ze względu na zakończenie metody leczenia ciągłą ambulatoryjną dializą otrzewnową (CADO), które wiąże się ze zmianą metody leczenia nerkozastępczego (konwersja do hemodializy lub transplantacja nerki) lub zgonem pacjentów. Ta zmiana losów pacjentów została opisana w metodyce, co moim zdaniem świadczy o dojrzałości naukowej Doktorantki. Dodatkowo podejście takie umożliwia uzyskanie statystycznych danych, jakie mogą być pomocne przy udzielaniu pacjentom informacji o zaletach i wadach stosowania metody CADO.

Analiza statystyczna została wykonana przy pomocy programu statystycznego Statistica. Zastosowano do porównań dwóch grup test U Mann-Whitney'a, co jest uzasadnione w związku z prawdopodobnym brakiem rozkładu normalnego niektórych zmiennych, na co

str. 2

wskazuje obserwowane dla w części przypadków duże odchylenie standardowe w stosunku do wartości średniej i duże różnice między średnimi a medianą. W późniejszej publikacji charakter rozkładu zmiennych powinien jasno zostać określony w tekście pracy. Zmienne o rozkładzie normalnym warto przedstawiać jako średnie i odchylenia standardowe, a zmienne które nie mają rozkładu normalnego jako mediany i ich rozstęp międzykwartyłowy.

Przeprowadzone badanie miało charakter retrospektywnej analizy dokumentacji medycznej.

Metody i narzędzia badawcze zostały trafnie dobrane, a Doktorantka wykazała, że potrafi je prawidłowo zastosować.

W rozdziale wyniki badania Doktorantka przedstawiła grupę badaną, którą stanowiło 107 pacjentów leczonych metodą CADO. W okresie obserwacji 43 pacjentów przeszło do programu hemodializ, u 48 pacjentów dokonano zabiegu transplantacji nerki, 5 pacjentów zmarło, a 11 pacjentów nadal uczestniczyło w programie CADO.

Średni wiek pacjentów przy przyjęciu wynosił 48,9 lat, a czas stosowania metody CADO 24 miesiące.

Pacjenci z cukrzycą stanowili 24% badanej grupy. Mediana długości stosowania metody CADO wynosiła u pacjentów 19 miesięcy, podczas gdy u pozostałych pacjentów 17 miesięcy. Pacjenci bez cukrzycy mieli większą diurezę resztkową w porównaniu do pacjentów z cukrzycą, natomiast te dwie grupy miały podobne wartości innych ocenianych parametrów.

W rozdziale wyniki Doktorantka przedstawiła charakterystykę pacjentów z grupy badanej w okresie włączenia ich do badania. Najczęstszą przyczyną przewlekłej niewydolności nerek było kłębuszkowe zapalenie nerek.

Doktoranta dokonała cały szereg porównań podgrup pacjentów: pod względem płci, wieku oraz ze względu na sposób zakończenia obserwacji.

Przeprowadzone analizy pozwoliły na stwierdzenie, że czas stosowania metody zależy od płci i wieku pacjentów. Kobiety w wieku 50 i więcej lat miały tą metodę stosowaną najdłużej. Z jednej strony taka obserwacja wskazuje na trudności w kwalifikacji tych pacjentek do transplantacji nerek, z drugiej sugeruje, że nie dochodzi u nich tak szybko do zmian w błonie otrzewnej uniemożliwiających kontynuację metody.

Drugą obserwacją było, że początkowa dializa resztkowa oraz początkowy klirens kreatyniny nie były powiązane z czasem trwania stosowania tej metody.

Zgodnie z oczekiwaniem pacjenci, którzy zakończyli program CADO programem przeszczepienia nerek mieli krócej stosowaną dializę otrzewnową niż pacjenci u których zakończenie programu CADO było spowodowane konwersją do programu leczenia hemodializami.

Postawione w temacie rozprawy doktorskiej pytanie o ścieżki pacjentów leczonych dializą otrzewnową jest bardzo istotne zwłaszcza dla pacjentów, którym ta metoda jest proponowana. Zapewne większość pacjentów w tej sytuacji zadaje pytania: jak długo będę tą metodę mógł stosować- czy do końca życia?; jakie jest ryzyko zgonu podczas jej stosowania?; czy moje choroby współistniejące będą miały wpływ na przebieg leczenia. Pacjenci z cukrzycą mogą być zaniepokojeni informacją o obecności glukozy w płynie dializacyjnym i związanym z tym potencjalnym ryzykiem trudności w wyrównaniu gospodarki węglowodanowej.

Przedstawiona do oceny rozprawa doktorska ma istotny aspekt praktyczny dla codziennej praktyki klinicznej - daje odpowiedzi na te pytania, stanowi solidną podstawę dla udzielania rzetelnej informacji pacjentom z niewydolnością nerek, którym proponowany jest ten rodzaj leczenia nerkozastępczego. Jest to szczególnie istotne z uwagi na fakt, że nadal leczenie dializą otrzewnową wybiera znikoma (ok. 5-10%) liczba chorych ze schyłkową niewydolnością nerek; preferowana jest hemodializoterapia. Co ważniejsze, udzielając informacji na podstawie tej rozprawy opieramy się nie o dane z innych regionów świata, ale na podstawie tego co dzieje się w naszym kraju. Badania nad ścieżkami pacjentów z różnymi problemami zdrowotnymi są w nauce sposobem na poznanie dostępności metod diagnostycznych i leczniczych. Poznanie tych ścieżek stanowi podstawę dla działań mających na celu poprawę jakości opieki i optymalizacji jej efektów. Wykonane badanie ma istotne znaczenie z naukowego punktu widzenia.

Ze względu na fakt, że liczba pacjentów leczona metodą CADO nie jest duża, w okresie 15 lat udało się Doktorantce zebrać grupę nieco ponad 100 pacjentów. Tłumaczy to trudności w zebraniu odpowiednio licznej populacji chorych i niewątpliwie utrudnia badania prospektywne, gdyż wyników takiego zaprojektowanego badania można spodziewać się dopiero po wielu latach.

Dyskusja oparta jest o aktualne piśmiennictwo, które potwierdza, że dializa otrzewnowa jest stosowana rzadko, u ok4% pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek, a prace naukowe jakie dotyczą tego sposobu leczenia są głównie pracami retrospektywnymi, najprawdopodobniej z powodu trudności w zebraniu odpowiedniej liczby pacjentów w krótkim czasie.

Piśmiennictwo składa się ze 110 pozycji zarówno polskich jak i zagranicznych, wśród których są wytyczne właściwych dla poruszanego tematu towarzystw naukowych, prace pogładowe oraz przeważające liczebnie prace oryginalne. Piśmiennictwo jest aktualne i jedynie 8 prac zostało opublikowanych przed 2000 rokiem. Cytowane prace są właściwie dobrane do prezentowanej rozprawy doktorskiej.

Przedstawione przez Doktorantkę wnioski są bardziej skrótowym przedstawieniem wyników niż ich podsumowaniem i przy planowanej publikacji warto by było je odpowiednio przeredagować.

Praca jest napisana poprawnym stylistycznie językiem i zastosowana interpunkcja jest prawidłowa.

Z obowiązku recenzenta chciałam wskazać na drobne niedoskonałości, które w żaden jednak sposób nie wpływają na ogólną pozytywną ocenę rozprawy. Rozprawa doktorska powinna się charakteryzować nie tylko doskonałością pod względem treści, ale również formy. Pod tym względem Doktorantka nie ustrzegła się drobnych błędów. Tekst nie jest wyjustowany, tabele zawierają bardzo dużą ilość informacji, ale są przez swoją rozległość i umiejscowienie często na dwóch stronach mniej czytelne.

Występują również drobne błędy, w rozdziale statystyka oczekiwany przy poziomie istotności znak „<” został zastąpiony innym znakiem, w liczbie 0,05 występuje w tekście kropka zamiast przecinka, brak jest spacji między niektórymi wyrazami; np. str. 67 wers 4: „przyczynaPChN” zamiast „przyczyna PChN”, niektóre pozycje piśmiennictwa nie są napisane czcionką pogrubioną tak jak pozostałe pozycje, między pozycją brak przerwy obecnej między innymi pozycjami.

Ryciny przedstawiające porównania statystyczne między grupami nie są w pełni opisane pod względem statystycznym, brak jest opisu co oznaczają poszczególne elementy wykresu,

czytelnikowi pozostaje domyślanie się, że chodzi najprawdopodobniej o średnią, odchylenie standardowe i zakres.

Wymienione błędy są w mojej opinii łatwe do poprawienia lub uzupełnienia w planowanej publikacji.

Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych lek. Katarzyny Bator-Dziubaty spełnia warunki określone w art. 13 ust. 1 ustawy z dnia 14 marca 2003 r o stopniach naukowych i tytule w zakresie sztuki (DZ. U. nr 65poz.595, z późn. Zm).

Przekładam, Wysokiej Radzie Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu wniosek o dopuszczenie lek. Katarzyny Bator-Dziubaty do dalszych etapów przewodu doktorskiego.



Prof. dr hab. Dorota Zyśko

prof. dr hab. Dorota Zyśko
kardiolog
specjalista medycy ratunkowej
6475722